Aus der Chirurgischen Klinik der Universität
Würzburg
Direktor: Prof. Dr. W. Wachsmuth

Bluttransfusionen mit dem Einmalgerät zur Verhütung von pyrogenen Reaktionen

Inaugural-Dissertation
verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Roman Görtler
aus Würzburg

Würzburg 1954

Referent: Privatdozent Dr. F. Holle

Korreferent: Professor Dr. W. Wachsmuth

Tag der mündl. Prüfung:

10. Dez. 1954

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg

Buchdruckerei Richard Mayr, Würzburg, Spiegelstraße 19

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit und Verehrung gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549822_0223

Die Anfänge der Bluttransfusionslehre dürften mit der Entdeckung des Blutkreislaufes durch *Harvey* 1616 in England beginnen. Die erste Bluttransfusion wurde an einem Tier ausgeführt, 1666 von dem Engländer *R. Lower*. In England und Frankreich wurden dann auch weitere Tierexperimente vorgenommen. Die erste Tierbluttransfusion an einem Menschen wurde 1667 von dem französischen Philosophen und Mathematiker *Jean Denis* in Zusammenarbeit mit dem Wundarzt *Emmerez* durchgeführt. Die Engländer *Lower* und *King* übertrugen kurze Zeit später ebenfalls Blut von einem Tier auf den Menschen, *Massine* (Italien), *Mayor* (Deutschland), *De Graaf, Van Horne* (Holland) übernahmen bald darauf diese Methode. Die damalige Anwendung der Blutübertragung ging von der Vorstellung aus, daß durch eine Transfusion vor allem eine Wiederbelebung sinkender Lebenskräfte erfolge, verbunden mit allerlei mystischen Vorstellungen, wie Verjüngungsabsichten oder Austreibung böser Geister. Durch diese Anschauung bedingt, erfolgte wohl auch die Auswahl des Lammes als Tierblutspender. Diese Frühentwicklung der Blutübertragung wurde jedoch bald durch verschiedene Gründe jäh unterbrochen. So waren es persönliche Intrigen, verschiedene Transfusionszwischenfälle, religiöse Bedenken und nicht zuletzt staatliche Verbote (Paris 1868).

Bis zu Beginn des 19. Jahrhunderts geriet dann die Blutübertragung in Vergessenheit. Eine Anzahl Berichte über diese erste Epoche der Bluttransfusionen sind in der Literatur wohl bekannt, jedoch soll nach *Trendelenburg* die Zahl der tatsächlich durchgeführten Transfusionen bis zum Jahre 1700 nur 16 betragen haben. Trotz der Kürze der ersten Periode der Blutübertragungslehre wurde eine wichtige Tatsache klar herausgestellt: die technische Lösung der Bluttransfusion. Außerdem wurde durch die Versuche von englischen Physiologen gezeigt, daß ein ausgeblutetes Tier durch eine Bluttransfusion gerettet werden kann. Anfangs des 19. Jahrhunderts erfolgten zum ersten Mal Transfusionsversuche am Tier mit defibriniertem Blut *(Prevost, Dumas)*. 1825 wurde von dem englischen Arzt *Blundell* mit schlagartigem Erfolg die erste, sicher bekannte artgleiche Transfusion durchgeführt. Die Bedeutung der roten Blutkörperchen für den O_2-Transport erkannten zuerst der Physiologe Johannes *Müller* und *Brown-Sequard*. Sie sahen diese als die lebensrettende Wirkung der Blutübertragung an. Trotz all den Erfolgen geriet die Bluttransfusion wieder mehr und mehr in Vergessenheit, bedingt durch die noch sehr

häufig auftretenden Transfusionszwischenfälle, hinter denen die damals noch unbekannte Gruppenspezifität stand. Erst die Entdeckung der Blutgruppen durch *Landsteiner* um die Jahrhundertwende gab dem Transfusionswesen einen neuen Aufschwung. Wohl wurde er etwas verzögert durch die entsprechenden Begleitumstände (Gerinnung u. a.). Die Einführung des Natriumcitrates 1914 beseitigte auch diese Hindernisse und nun konnten indirekte Transfusionen durchgeführt werden. In den Kriegsjahren 1914—1918 haben sich dann die Transfusionen auch bestens bewährt. Jedoch wurden als erstes makroskopisches Zeichen auch damals nach den Transfusionen heftige Fieberreaktionen, zum Teil ohne erkenntliche Ursache, festgestellt *(Haberland)*. Die Blutkonservierung stellt also auch eine Weiterentwicklung der indirekten Transfusionsmethoden dar. Ausschlaggebend für die Konservierung des Blutes war der Wunsch, das durch den Natriumcitratzusatz flüssig gehaltene Blut länger aufzubewahren, zu transportieren und unabhängig vom Spender verwenden zu können. *Well* dürfte der erste gewesen sein, der im Jahre 1915 aufbewahrtes Citratvollblut verwendet hat.

Die Bedeutung, die das konservierte Blut als Behandlungsmittel einnimmt, hängt neben dem therapeutischen Nutzen auch von den Gefahren ab, die bei Konservenbluttransfusionen auftreten können. Deshalb hat sich im Laufe der Zeit eine gewisse Technik in der Ausführung der Transfusion von konserviertem Blut entwickelt. Folgende Einteilung wird dabei vorgeschlagen:

1. Beurteilung der Brauchbarkeit des Blutes.
2. Vorbereitung der zur Transfusion benötigten Geräte und des Empfängers.
3. Die eigentliche Transfusion des Blutes.

Die Beurteilung der Brauchbarkeit des Blutes beschränkt sich meistens auf sein Aussehen. Wenn es zeitlich möglich ist, so kann man noch mikroskopische und chemische Untersuchungen durchführen. Sollte eine Hämolyse des Blutes vorliegen, so sieht man beim nicht aufgeschüttelten Konservenblut als erstes makroskopisches Zeichen einen schmalen, dann immer breiter werdenden rötlichen Ring im untersten Teil der Plasmaschicht. Die scharfe Trennung zwischen dem Plasma und den corpusculären Elementen wird undeutlich. Man sieht einen verwischten Übergang. Selten findet sich im Plasma ein Blutgerinnsel. Bei den heute verwendeten Transfusionsgeräten werden diese Gerinnsel aber in der Blutkonserve zurückgehalten, so daß man die Konserve dennoch verwenden kann. Auch eine Leukocytenhaut stellt kein Transfusionshindernis dar. Sie besteht aus weißen Blutkörperchen aller Sorten und aus Thrombocyten. Beim Umschütteln der Blutkonserve löst sich in manchen Fällen diese Haut, welche die mittlere

Schicht des konservierten Blutes bildet, nicht auf. Da sie aber immer auf der Oberfläche des umgeschüttelten Blutes schwimmt, kommt die Leukocytenhaut erst am Rande der Blutübertragung in das Überleitungsgerät. Durch vorherige Beendigung der Transfusion wird ein Übertreten in den Kreislauf des Empfängers unterbunden. Daraus ergibt sich, daß eine Blutkonserve nur dann verwendet werden darf, wenn sie eine scharfe Trennung der festen Blutbestandteile gegenüber der Plasmaschicht aufweist. Das Plasma soll klar, von gelblichgrüner Farbe sein. Bei der Vorbereitung der Geräte und des Empfängers muß man so handeln, daß eine vollkommene Sterilität vorhanden ist. Für die eigentliche Übertragung des Blutes ist wichtig, unter Ausnutzung der Schwerkraft das Dauertropfverfahren anzuwenden. Als Vorteile werden dabei gewertet: Ohne zu starke Belastung des Kreislaufes können größere Mengen Blut übertragen werden. Nach *Mittelstraß* eignet sich die Tropftransfusion besonders in Fällen, bei denen Verdacht auf eine Schädigung des Herzens besteht. Außerdem treten weniger Nachreaktionen auf. Es ist von grundlegender Wichtigkeit, die Gefahren einer Transfusion zu kennen und richtig zu beurteilen. Schwere Unglücksfälle (Todesfälle) wurden nach Bluttransfusionen auffallend wenig beobachtet. Sie sind meist Folge einer A - B - O - Gruppen- oder Untergruppenunverträglichkeit, oder einer Rhesus-Inkompatilität. Häufiger jedoch finden sich leichtere Störungen, die klinisch meist keine nachweisbaren Schäden verursachen. Frühere Versuche, diese beobachteten Störungen nach Blutübertragungen einem Schema einzuordnen, konnten nicht auf einen Hauptnenner gebracht werden. Jedoch herrscht in der älteren Literatur folgende Einteilung bei Frischbluttransfusionen vor, die man ohne weiteres auch für Konservenbluttransfusionen als richtig ansehen darf:

1. Technische Fehler bei Übertragungen (Luftembolie, Überwärmen des Blutes);
2. Übertragungen örtlicher oder allgemeiner Infektionen;
3. Störungen biologischer Art
   (Gruppenfehler; als Anaphylaxie angesehene Reaktionen; Eiweißüberempfindlichkeit; außerdem eine große Anzahl scheinbar unerklärlicher Zwischenfälle bei gruppenungleichem Blut).

Es sind jedoch auch noch andere Einteilungen, so zum Beispiel nach klinischen Symptomen (Hämolyse, Nierenstörungen, Temperatursteigerungen, Schüttelfrost) bekannt. Im Laufe der Zeit traten jedoch die unter 1. und 2. aufgezählten Ursachen durch Verbesserung der Technik, größere Übung, genaue Voruntersuchung der Spender so stark zurück, daß sie heute bei neueren Einteilungen nicht mehr berücksichtigt werden. So befassen sich die neueren Einteilungen nur

noch mit den unter 3. aufgeführten, sogenannten Störungen biologischer Art. Hier hat man heute folgende Einteilung getroffen:

a) Störungen und Zwischenfälle bei gruppenungleichem Blut;
b) Störungen und Zwischenfälle bei gruppengleichem Blut;
c) Störungen und Zwischenfälle bei Re-Transfusionen.

Es ist sehr schwer, Transfusionsstörungen und -Zwischenfälle nach der einen oder anderen Art befriedigend einzuteilen. Das ergibt sich schon daraus, daß nicht alle Schäden und Störungen eine scharf umrissene Ursache haben. Bei sehr vielen Störungen leichter und schwerer Art dürfte die Grundkrankheit eine nicht unwesentliche Rolle spielen. Es ist oft schwer zu entscheiden, ob bei Zustandekommen einer Störung das transfundierte Blut oder das Grundleiden des Empfängers verantwortlich gemacht werden kann. Es dürfte deshalb am zweckmäßigsten sein, für eine Einteilung das z e i t l i c h e Eintreten der Störungen und Zwischenfälle zugrunde zu legen, wie dies zum Beispiel *Oehlecker* tut:

1. Sofortreaktionen;
2. Nachreaktionen;
3. Spätreaktionen.

Der große Vorteil dieser Einteilung — die sowohl für Frischblut als auch für Konservenblut gültig sein dürfte — liegt darin, daß es dadurch dem Beobachter ermöglicht wird, reine Transfusionsstörungen von solchen zu trennen, die auf das Grundleiden des Empfängers zurückzuführen sind. Bei den unter 1. aufgeführten Sofortreaktionen dürfte der Hämolyseunfall, sowie die echte Anaphylaxie am wichtigsten sein.

Hier soll nun vor allem die Ursache der Nachreaktion untersucht werden. Voraussetzung dafür ist die Ausschaltung aller Faktoren, welche einwandfrei Blutübertragungen stören können. Eine genaue Auswahl der Spender und Empfänger ist unbedingt notwendig. Außerdem muß noch vor jeder Transfusion die sogenannte Kreuzprobe durchgeführt werden. Eigentlich ist es ja nur eine halbe Kreuzprobe, denn vor der kreuzweisen Mischung der

a) roten Blutzellen des Spenders mit dem Empfängerserum und der
b) roten Blutkörperchen des Empfängers mit dem Spenderserum

wird nur der unter 1. aufgeführte Teil ausgewertet. Der unter 2. aufgeführte Teil ist überflüssig, ja es kann sogar Verwirrung geben, wenn nämlich der Spender der Blutgruppe 0 angehört. Dann bringen ja die Agglutinine Alpha und Beta die Empfänger-Blutkörperchen

der Gruppe A und B zur Verklumpung. Es kommt bekanntlich immer nur darauf an, wie die roten Blutkörperchen des Spenders sich im Serum, beziehungsweise im Plasma des Empfängers verhalten. Es wird also keine vollständige Kreuzprobe, sondern nur eine halbe ausgeführt. Daher sollte man den ungenauen Ausdruck Kreuzprobe fallen lassen und richtigerweise von einer direkten, serologischen Vorprobe sprechen. (Indirekt suchen wir den geeigneten Spender durch eine Gruppenbestimmung beim Spender und beim Empfänger aus.) Bei der direkten Vorprobe setzt man, ebenso wie bei der Blutgruppenbestimmung, zu einem großen Serumtropfen vom Empfänger ein kleines Tröpfchen Vollblut des Spenders zu. Beides vermischt man und beobachtet unter wiegendem Bewegen des Objektträgers für die Dauer von 5 Minuten, ob eine Agglutination auftritt oder nicht. Diese direkte Vorprobe bezieht sich nur auf die Blutgruppenverträglichkeit. Sie ist eine sehr wichtige und bewährte Kontrolle, die man bei jeder Bluttransfusion nach der Gruppenbestimmung als eine weitere Sicherung durchführen sollte. Da die Hämolyse in 1—2 Minuten auftritt, also als eine Sofortreaktion aufgefaßt werden muß, können durch eine richtig angestellte biologische Vorprobe mögliche Hämolysenzwischenfälle erkannt und ausgeschaltet werden.

Unter Nachreaktionen versteht man heute Temperatursteigerung, Schüttelfrost und Fieber, Urticaria, Reizung des Magen-Darmkanals, Kopfschmerzen, flüchtige Erytheme, Exantheme und Kreislaufstörungen. Diese Nachreaktionen treten normalerweise 1—4 Stunden nach der Bluttransfusion auf. Jedoch sind auch Fälle bekannt, bei denen bereits nach 10—30 Minuten, oder aber erst nach 10—12 Stunden, oder in der folgenden Nacht diese Nachreaktionen aufgetreten sind. Klinisch werden am häufigsten einfache Fieberreaktionen, ferner Fieber mit Schüttelfrost beobachtet. Seltener treten Hauterscheinungen auf. Als Begleitsymptome ergeben sich ab und zu Übelkeit und Erbrechen mit Kollapserscheinungen. Bei der Entfieberung wird manchmal starker Schweißausbruch beobachtet, der sich bis zum Kollaps steigern kann. Die Hauterscheinungen treten meist in Form von Urticaria, Pruritus oder flüchtigen Erythemen auf. Auch masernähnliche Exantheme können einmal vorkommen. All diese Erscheinungen gehen nach wenigen Stunden zurück. Wegen des plötzlichen Einsetzens von kräftigen Nachreaktionen mit Schüttelfrost wurden diese Erscheinungen vielfach als Schock bezeichnet.

Über die Ursache dieser Nachreaktionen, welche in gleicher Form nach einmaliger und mehrmaliger Transfusion auftreten können, ist folgendes zu sagen: Heute wird angenommen, daß es sich neben einer Proteinkörperwirkung, vor allem beim konservierten Blut, um bakterielle Verunreinigungen als f i e b e r e r r e g e n d e Stoffe handelt.

Diese Nachreaktionen haben also gar nichts mit den Schäden zu tun, die im Anschluß an eine Transfusion mit unpassender Blutgruppe aufgetreten sind. Deshalb spricht man hier besser von bloßen Störungen, im Gegensatz zu den wirklichen Zwischenfällen nach Transfusionen mit unpassender Blutgruppe.

Die Angaben der verschiedenen Autoren in bezug auf die Häufigkeit der Nachreaktionen sind nicht einheitlich. Es steht aber außer Zweifel, daß in den Anfangszeiten der Transfusionen mit konserviertem Blut die Nachreaktionen viel häufiger auftraten als heute. So berichten die Russen, welche zuerst über ein größeres Erfahrungsgut verfügten, über hohe Prozentzahlen. Zum Beispiel:

Vlados, 1934

19,2% keine Nachreaktionen;
24,4% leichte Nachreaktionen;
28,2% mittlere Nachreaktionen;
28,2% schwere Nachreaktionen.

Karavanov, 1935

16,4% leichte Nachreaktionen;
25,0% mittlere Nachreaktionen;
26,0% schwere Nachreaktionen.

Aus dem spanischen Bürgerkrieg ist bekannt, daß alle Patienten, die konserviertes Blut erhalten haben, mehr oder weniger starke Nachreaktionen wie Schüttelfrost, Temperatursteigerung, Schweißausbruch zeigten. Wie aus den späteren Veröffentlichungen zu ersehen ist, gingen die Prozentzahlen allgemein erheblich zurück. Mehrere Autoren konnten diesen Rückgang sogar an ihrem eigenen Material erleben. *(Diggs* und *Keith, Corelli, Bagdasarov, Schürch-Willenegger* und *Knoll).*

Bagdasarov sieht auf Grund seiner eigenen Erfahrungen in der verbesserten Technik einen der Hauptgründe für den Rückgang der Nachreaktionen.

Schürch, Willenegger und *Knoll* kamen zu der gleichen Ansicht bei ihrem Material. Bereits 1939/40 gaben einzelne Autoren an, daß Nachreaktionen bei der Transfusion mit konserviertem Blut zahlenmäßig denen bei der Frischbluttransfusion völlig entsprechen. *(Tzanck, Sureau* und *De Montis, De Gowin* und *Hardin, Balaguer, Sammatino* und *Aguiar, Balachovskij* und *Ginzburg.)* Brewer und Mitarbeiter glaubten auf Grund eines Vergleiches zwischen frischem und konserviertem Blut, daß die Zahl der Schüttelfröste gleich häufig ist. Nach den Erfahrungen der Universitätsklinik Zürich sind die Nebenerschei-

nungen bei konserviertem Blut die gleichen wie bei frischem Blut und scheinen nicht häufiger vorzukommen. *(Brunner). Vlados* und Mitarbeiter sind sogar der Ansicht, daß Konservenblut weniger Reaktionen hervorgerufen habe. Auch aus der Mayo-Klinik wird berichtet, daß gekühltes und kurze Zeit aufbewahrtes Blut weniger Reaktionen zeige als Frischblut. Nur bei einem kleinen Teil von Autoren liegt die Häufigkeit der Nachreaktionen bei Konservenblutübertragungen noch deutlich höher als bei Frischbluttransfusionen *(Fox, Halbrecht,* u. a.). Aber auch bei diesen sind die Nachreaktionen nicht mehr so häufig wie in der Anfangsperiode der Konservenbluttransfusionen. *Domanig* stellt als besondere Vorteile noch heraus: Das Blut kann zu einer beliebigen Zeit gespendet werden; im Bedarfsfalle stehen größere Blutmengen zur sofortigen Verfügung.

Wichtig erscheint im Zusammenhang mit der Ursache von Nachreaktionen, daß bereits *Lewisohn* durch ausgedehnte Vergleichsuntersuchungen feststellte, daß bei Frischbluttransfusionen die Zahl der posttransfusionellen Schüttelfröste durch peinlichste Apparatereinigung, durch sterile Vorbereitung der chemisch reinen Lösungen und durch Verwendung mehrfach destillierten Wassers erheblich gesenkt weden konnte. Durch diese Bedingungen sollen die artfremden Proteine, die *Lewisohn* als Ursache der Nachreaktionen ansah, völlig entfernt werden. Die gleiche Ansicht vertreten auch *Fantus, Jentzer, Hesse.* Für die Annahme, daß Verunreinigungen des Entnahmegerätes, des Stabilisators und des Übernahmegerätes die wirkliche Ursache dieser pyrogenen Reaktionen nach Bluttransfusionen sind, sprechen zahlreiche Berichte aus der Literatur. So bestätigen *Dameshek* und *Neber,* die die auftretenden Nachreaktionen in allergische, pyrogene und hämolytische einteilen, daß nach Transfusionen Reaktionen vorzufinden sind. Diese gehen einher mit Fieber, Schüttelfrost, Erbrechen und starken Schmerzen im Rücken und in den Beinen, wie bei einer hämolytischen Reaktion, doch ohne die geringsten Zeichen von Hämolyse. *Lutzeyer* bevorzugt das geschlossene System, weil hier bakterielle Verunreinigungen kaum zu befürchten sind; außerdem schlägt *Lutzeyer* vor, den Seruminstituten die Aufbereitung der Flaschen und Überprüfung des Stabilisators auf Pyrogenfreiheit zu überlassen, um durch diese zentrale Maßnahme den höchstmöglichen Sicherheitsfaktor zu erreichen.

Strumia berichtet von Bluttransfusionsreaktionen, die trotz übereinstimmender Blutgruppenformel zwischen Spender und Empfänger und bei einer negativen direkten, serologischen Vorprobe zu beobachten sind; bei denen es sich also nicht um hämolytische Reaktionen handeln kann. Diese sogenannten Reaktionen können nach jeder intravenösen Infusion auftreten. Sie sind aber nach der Gabe von pro-

teinhaltigen, schwer oder gar nicht sterilisierbaren Flüssigkeiten — wozu auch das Blut zu rechnen ist — ungemein häufiger. Mögliche Ursachen dürften

a) Verunreinigung der Glaswaren, des destillierten Wassers,

b) bakterielle Infektionen sein.

Als Vorbeugungsmaßnahmen gegenüber pyrogenen Reaktionen werden genannt:

Peinlichste Reinigung und Sauberhaltung der Glaswaren, einwandfreie Abfüllung und Lagerung der Blutkonserven, langsame Transfusion, Beschränkung auf die geringste notwendige Blutmenge und Vornahme der Transfusion in den Morgenstunden (geringe Körpertemperatur).

Allergische Reaktionen nach Vollbluttransfusionen können nicht vermieden werden (1—3%). Leichte Urticaria ist kein Grund für einen Abbruch der Bluttransfusion.

Hier sei auch das Verfahren aufgeführt, nach welchem die Blutentnahme- und Transfusionsgeräte sowie die Blutkonservierungsflaschen für die Blutspenderzentrale Würzburg (Chirurgische Klinik) bei mehrmaligem Gebrauch gereinigt und sterilisiert werden. Von den handelsüblichen Präparaten

a) Biopural (Biotest, Frankfurt/Main) und

b) Dapurator (Braun, Melsungen)

wurde hier Biopural verwendet. Es handelt sich um ein Spezialreinigungsmittel mit Ozonwirkung für Blutkonservenflaschen, blutverschmutzte Geräte und Instrumente. Hervorgehoben sei noch die stark keimtötende und pyrogenzerstörende Wirkung. Es ist allerdings zu beachten, daß die Transfusionsschläuche auf keinen Fall so oft benutz und dem Reinigungsverfahren unerzogen werden können wie die Konservenflaschen, sondern das Schlauchsystem muß früher ersetzt werden.

Die Reinigungsvorschrift umfaßt folgende Punkte:

1. Sämtliche Geräte müssen nach Gebrauch sofort mit fließendem Wasser durchgespült werden. Bei Entnahmegeräten mit einem Stromregler ist vorher die Kappe zu entfernen.
2. Geräte auseinandernehmen.
3. V2A-Stahlfilter, Kanülen nach der Entnahme und Transfusion von Blutkonserven 10 Minuten lang in heiße Biopural-Lösung legen, damit alle Blutreste gelöst werden, und gründlich abbürsten.

4. Glasteile und Gummischläuche kurz in heiße Biopural - Lösung einlegen und mit einer Bürste reinigen. Gummischläuche in die Reinigungslösung senkrecht eintauchen, damit vor allem das Lumen gut durchgespült wird.
5. Alle Teile mit heißem und dann mit kaltem Wasser nachspülen und durchspritzen.
6. Nach der Reinigung alle Teile mit pyrogenfreiem, destilliertem Wasser gründlichst durchspülen.
7. Geräte zusammensetzen, in Leinentücher oder Mullgaze einwickeln, sofort bei 124 ° C. im Autoclav 30 Minuten lang sterilisieren und nachtrocknen. Blutkonservierungsflaschen werden bei der Reinigung ebenso wie Glasteile behandelt, jedoch abschließend bei 180 Grad C. im Trockenschrank 2 Stunden lang sterilisiert. Dann erst erfolgt die Füllung mit dem ACD-Stabilisator, Evakuierung, Sterilisation bei 124 Grad C. im Autoclav für 30 Minuten und Nachtrocknung.

Whitby weist auf die große Bedeutung der vorgeschriebenen Abkühlung der Blutkonserve bis knapp zum Zeitpunkt der Verwendung hin, da sich sonst die durch eventuelle Verunreinigung vorhandenen Bakterien in lebensgefährlichem Ausmaß vermehren können. Ein großer Teil der bekannten Reaktionen beruht nach *Whitby* nicht auf einer individuellen Veranlagung, sondern viel häufiger auf der Tatsache kleiner Verunreinigungen im Transfusionssystem oder in der Transfusionsflüssigkeit. Die Bedeutung und Ursache dieser pyrogenen Reaktionen wird hervorgehoben durch Beobachtungen von *J. Wallace* und *R. D. Richards.* Sie beobachteten bei Transfusionen von Citratblut, bei Traubenzucker- und Kochsalzinfusionen auf einem Lehrgang von Militärärzten Fieberreaktionen. Wichtig und sehr aufschlußreich ist aber dabei, daß jeder der Ärzte wieder das Blut transfundiert bekam, welches er vorher selbst gespendet hatte. So kann bei den in dieser Versuchsanordnung auftretenden Fieberreaktionen nur eine nicht ausreichende Keimfreiheit die Ursache sein. Die Fieberreaktionen traten nur in 9 Fällen auf. Aber gerade bei diesen 9 Transfusionen wurden Geräte verwendet, die als Bereitschaftsgeräte bereits Monate vorher sterilisiert worden waren, während im Gegensatz dazu bei den übrigen Transfusionen keine Nachreaktionen auftraten. Hier wurden Geräte verwendet, die erst kurz vorher sterilisiert worden waren.

Daß zur Vermeidung von pyrogenen Reaktionen größte Sorgfalt und Reinlichkeit verwendet werden muß, dürfte außer Zweifel stehen. Es ist äußerst schwierig und im Endeffekt sehr fraglich, die benutzten Geräte so zu reinigen, zu sterilisieren, um vollkommen keim- und pyrogenfreie Transfusionen gewährleisten zu können. Wie

könnten sich sonst nach der mit peinlichster Sorgfalt durchgeführten Reinigung des Übertragungsgerätes, welches zur weiteren Verwendung bereit stand, nach Aufschneiden des Gummischlauches an dessen Innenseite Reste getrockneten Blutes finden *(Wilson)*. Aber auch *Saxton, Schürch, Willenegger* und *Knoll* bestätigen, daß strengste Einhaltung der Asepsis bei allen Tätigkeiten, die mit der Bluttransfusion zusammenhängen, unbedingte Voraussetzung für Vermeidung von pyrogenen Reaktionen sein muß.

Da bekannt ist, in welchem Ausmaß Nachreaktionen unter Umständen für einen Patienten eine zusätzliche Belastung sein können, suchte man diese Störungen durch prophylaktische Maßnahmen zu verhindern. *Heim* wies darauf hin, daß eine vollkommene Reinigung der mehrmals benutzten Geräte nicht möglich ist und damit die Gefahr der Verunreinigung der Blutkonserve gegeben ist. Bei Transfusionen mit mehrmals benutzten Geräten traten hier in 20% aller Blutübertragungen Reaktionen auf. Sie verliefen mit Fieber, Erbrechen, Schüttelfrost, Kollaps und in einzelnen Fällen mit Exitus. Bei der anschließenden Sektion konnte der Pathologe keinen besonderen klinischen Befund erheben. Wenn die Blutkonserven verunreinigt sind, also Proteine oder Bakerien enthalten, so tritt vor allem im Erythrocytensediment eine Keimvermehrung auf, dabei kann das über stehende Plasma völlig unauffällig und die Grenze zwischen Erythrocytensediment und Plasma nicht verschwommen sein. Das Aussehen des Blutes zeigt wohl eine mögliche Hämolyse an, ob aber eine pyrogenfreie Transfusion gewährleistet ist, kann dem Aussehen des Blutes nach nicht beurteilt werden. Es kann also keinerlei Probe geben, mit der man eventuell die Pyrogenfreiheit der Blutkonserve nachweisen könnte. Daher muß also prophylaktisch eine bakterielle Verunreinigung ausgeschlossen werden. Wenn man deshalb bei jeder Konservierung und Übertragung von Blut eine frische Konservenflasche, ein neues Entnahme- und Transfundierungsgerät verwendet, kann man eine bakterielle Verunreinigung weitgehend ausschließen. Vielfach konnten in den Flaschen Bakterien nachgewiesen werden. Da Hämolysezwischenfälle und Reaktionen allergischer Grundlage heute kaum mehr eine Rolle spielen, müssen die teils sehr häufigen Nachreaktionen (20%) im Zusammenhang mit den Verunreinigungen der Blutkonserve, beziehungsweise mit deren Bakteriengehalt, stehen. Diese Nachreaktionen können also nur pyrogener Natur sein. *Domanig* wies nachhaltig darauf hin, daß pyrogenfreie Blutkonservierungs-, Entnahme- und Transfusionssysteme die Grundvoraussetzung für eine Blutbank seien. Wenn pyrogenfrei gearbeitet wird, so werden Reaktionen fast ganz vermieden.

Bei der bereits erwähnten Prophylaxe gegenüber den pyrogenen Reaktionen wurde von dem Grundgedanken ausgegangen, daß

bei dem mehrmaligen Gebrauch der Entnahme- und Übertragungsgeräte, sowie der Flaschen, trotz gründlichster Reinigung und peinlichster Sterilisation minimale Eiweißreste an den verschiedensten Teilen der Geräte haften bleiben können. Außerdem können die Transfusionsschläuche den einzelnen Verfahren zur Herstellung einer vollkommenen Sterilität nicht mehrfach unterzogen werden, ohne ihre chemische Struktur zu verändern. Dies bedeutet aber eine erneute Gefährdung einer einwandfreien Bluttransfusion.

Auf der Urologischen Abteilung der Chirurgischen Klinik wurde deshalb eine Reihe von Bluttransfusionen durchgeführt unter Benutzung der Einmalgeräte, um pyrogene Reaktionen weitgehendst auszuschließen. Für jede Blutentnahme vom Spender wurde ein Entnahmegerät zum ersten und einzigen Mal benutzt. Das gleiche gilt für die Flaschen zum Aufbewahren des Blutes und für die Geräte zum Transfundieren aus der Konserve in die Vene des Empfängers. Nach einmaligem Gebrauch wurden die Geräte verworfen.

Solch eine Transfusion verlief folgendermaßen:

Unter Beachtung sämtlicher aseptischer Kautelen wurde nach sorgfältiger Reinigung der Entnahmestelle das Blut vom Spender mit dem Einmalgerät in der neuen Flasche konserviert, deren Inhalt — 80 ccm A C D - Stabilisator — sich aus

1,73 g Natriumcitrat,
1,87 g Glucose und
0,4 g Zitronensäure

zusammensetzt und zur Konservierung von 420 ccm Spenderblut dient. Darauf wurde die Blutkonserve für mindestens 3 Tage — mit einer Ausnahme — in den Kühlschrank bei einer gleichbleibenden Temperatur von + 2 — + 4 Grad gestellt. Die Aufbewahrungsdauer im Kühlschrank schwankte bei den 40 Bluttransfusionen mit dem Einmalgerät zwischen 3—6 Tagen, jedoch waren es meist nur 3 Tage. Die Transfusion wurde erst durchgeführt nach Vorliegen der genauen Blutgruppenformel (Untergruppen, Rhesusfaktor), nach der Bestätigung der negativen Luesreaktion und nach Durchführung der direkten serologischen Vorprobe. Denn nur die exakt ausgeführte Blutgruppenbestimmung bietet neben der direkten serologischen Vorprobe und der biologischen Probe einen Schutz vor Transfusionszwischenfällen nichtpyrogener Ursache. Die Blutkonserve stand noch 30 bis 45 Minuten außerhalb des Kühlschrankes bei Zimmertemperatur, bevor sie verwendet wurde. Die Transfusion selbst wurde genau so unter strengsten aseptischen Kautelen mit dem Einmalgerät vorgenommen. Kurz vor jeder Transfusion wurde bei den jeweiligen Patienten der Puls, die Temperatur und der Blutdruck gezählt bzw. ge-

messen. Zu Beginn der Transfusion werden möglichst schnell etwa 10—20 ccm Spenderblut übertragen. (Bei sehr schwachen Patienten transfundiert man eine entsprechend kleinere Menge). Dann wird der Empfänger des Blutes 2 Minuten lang sorgfältig beobachtet. Ändert sich nichts in seinem Verhalten, so sind die beiden Blutsorten verträglich und die Transfusion wird langsam fortgesetzt. (Wenn aber nach ungefähr einer Minute schockartige Erscheinungen, Beklemmungsgefühle, Schlechterwerden des Pulses und dergleichen auftreten, dann dürfte ein Hämolysezwischenfall vorliegen). Dann wurde langsam weitertransfundiert, 4—8 Tropfen in der Minute. Die Gesamtdauer der Transfusion von 500 ccm Blut und Stabilisator betrug meist 1½—3 Stunden, selten bis 3½ Stunden. Durch mehrmaliges Umschütteln des Konserveninhaltes während der Transfusion wurde ein Absetzen der Erythrocyten aus dem Plasma verhindert und die stets gleichmäßige Vermischung der Blutbestandteile gewährleistet. Die letzten 10 ccm Blut wurden nicht transfundiert, um eventuell vorhandene festere Bestandteile (Leukocytenhautteile) zurückzuhalten. Sofort nach Beendigung der Transfusion wurde wiederum der Puls gezählt, die Temperatur und der Blutdruck gemessen. Kontrollmessungen fanden nach weiteren 1—2 und 3 Stunden, sowie am nächsten Morgen, bei jeder Transfusion statt.

Bei den 40 Transfusionen mit dem Einmalgerät, die wegen der täglichen Temperaturkurve meist in den Mittagsstunden durchgeführt wurden, traten bei 39 Fällen keine Nachreaktionen auf. Die Ein-, Zwei- und Dreistundenkontrollen ergaben keine klinisch verwertbaren Temperatursteigerungen. Auch trat kein Schüttelfrost auf. Der Puls blieb normal. Der Blutdruck war in 17 Fällen leicht erhöht, wo vorher normale Blutdruckwerte bestanden. In weiteren 11 Fällen war bei dem vor der Transfusion bereits erhöhten Blutdruck eine weitere Steigerung um 15—20 mmHg festzustellen. Eine Bluttransfusion mußte abgebrochen werden, da der Patient, nachdem er von den 500 ccm Blut 280 ccm transfundiert bekommen hatte, nach einem Kältegefühl und Erbrechen einen Schüttelfrost bekam. 1 ccm Dilaudid intravenös, brachte den Schüttelfrost zum Schwinden. Aus dem zeitlichen Auftreten der Reaktion darf wohl geschlossen werden, daß es sich um keine pyrogene Reaktion handelte, sondern um eine Serumreaktion. Erwähnenswert dürfte zu diesem Fall sein, daß die Konserve in diesem einzigen Fall nur 20 Stunden im Eisschrank stand, da die Transfusion dringend erforderlich war und keine andere Konserve gruppengleichen Blutes zur Verfügung stand.

Von den 40 Transfusionen entfielen 8 auf weibliche, 32 auf männliche Patienten. 3 weibliche und 13 männliche Patienten bekamen bereits vorher und früher in anderen Kliniken mit normalen, bereits mehrmals benutzten Geräten Blut übertragen. Eine weibliche und

5 männliche Patienten hatten damals nach den Bluttransfusionen Reaktionen wie Fieber und Schüttelfrost. Bei 5 männlichen Patienten trat beides zusammen auf. Die Transfusionen mit dem Einmalgerät verliefen auch bei diesen Patienten ohne jegliche Reaktion oder Störung. Bei 2 männlichen Patienten (Diagnose: malignes Blasenpapillom mit partieller Cystektomie und Lymphogranulomatose) zeigten sich ganz leichte Temperaturerhöhungen von 0,3 Grad. Die Temperaturkurve bei diesen beiden Patienten lag aber auch morgens bei 37,8 und abends über 38,5 Grad. Beide Patienten waren stark kachektisch und moribund.

ZUSAMMENFASSUNG.

Zum Zwecke der Verhütung von p y r o g e n e n Reaktionen wurden 40 Bluttransfusionen durchgeführt. Bei den Blutübertragungen wurden unter aseptischen Kautelen die Einmalgeräte verwendet, das heißt, die Entnahme- und die Transfundiergeräte, sowie die Blutkonservenflaschen wurden nur einmal benutzt. Die gebrauchten Geräte wurden dann verworfen. Abgesehen davon, daß eine Transfusion wegen einer Serumreaktion abgebrochen werden mußte, traten keinerlei Nachreaktionen, wie Erbrechen, Temperaturerhöhung, Schüttelfrost oder kollapsähnliche Zustände auf. Auch bei den Patienten, welche bereits vorher oder früher in anderen Kliniken Bluttransfusionen mit mehrmals benutzten Geräten erhalten hatten und pyrogene Reaktionen — Fieber, Schüttelfrost oder beides zusammen — zeigten, konnten mit dem Einmalgerät Transfusionen vorgenommen werden, die ohne die geringsten Störungen oder Reaktionen verliefen.

Durch den nur einmaligen Gebrauch der Konservenflaschen, der Entnahme- und Transfusionsgeräte können die p y r o g e n e n Reaktionen weitgehendst ausgeschlossen werden. Dieser Umstand bedeutet einen Fortschritt in der Transfusionstherapie.

Bluttransfusion bei Frauen

Lfd. Nr.	Diagnose	Transfusionsdauer Min.:	Vor der Transfusion			Nach der Transfusion			3 Std.-Kontr.	Reaktion	Frühere Transfusion	Davon Reaktion
			RR.	P.	T.	RR.	P.	T.				
1.	Nephrektomie	85	140/80	88	36,6	160/95	88	36,8	—	—	—	—
2.	Nephrektomie	200	120/65	125	38,3	145/85	112	38,4	38,4	—	—	—
3.	Pyelotomie	70	210/140	120	37,8	220/140	114	38,3	—	—	—	—
4.	Endogene Depression	90	140/90	87	36,6	165/100	91	36,8	—	—	1	F.
5.	Nephrektomie	175	125/65	84	37,0	125/60	86	37,1	37,1	—	—	—
6.	Pyelotomie	65	165/105	100	37,7	175/120	98	37,9	37,7	—	1	—
7.	Nephrektomie	95	135/85	93	37,3	140/100	92	37,3	—	—	—	—
8.	Blasentumor recidiv	115	150/95	80	37,1	160/100	83	37,1	—	—	1	—

Bluttransfusion bei Männern.

Lfd. Nr.	Diagnose	Transfusionsdauer-Min.:	Vor der Transfusion			Nach der Transfusion			3 Std.-Kontr.	Reaktion	Frühere Transfusion	Davon Reaktion
			RR.	P.	T.	RR.	P.	T.				
1.	Fascien-Sarkom	70	140/70	100	37,9	150/80	100	38,3	38,2	—	—	—
2.	Prostatektomie	80	135/90	108	38,6	145/95	118	38,7	135/95	—	—	—
3.	Ren. mobilis	65	150/80	76	36,7	160/80	76	36,7	—	—	—	—
4.	Prostatektomie	80	145/80	88	37,2	155/85	84	37,3	—	—	3	1 S.
5.	Prostatacarcinom	75	130/85	68	36,4	135/95	64	36,4	—	—	1	—
6.	Prostatektomie	75	140/80	88	37,3	150/85	86	37,4	—	—	2	1 S.
7.	Prostatacarcinom	60	130/85	66	36,4	145/95	64	36,4	140/90	—	—	—
8.	Nephrektomie	85	135/70	76	36,7	190/95	80	36,8	160/80	—	6	2 S.F.
9.	Nephrektomie	95	140/70	72	37,0	175/90	75	37,1	160/85	—	1	—
10.	Lymphogranulomatose	110	125/60	84	37,8	135/75	90	38,2	38,2	—	—	—
11.	Panmyelophthise	125	115/60	104	37,9	110/60	107	38,0	38,1	—	—	—
12.	Panmyelophthise	170	115/65	98	36,8	125/75	95	37,0	36,9	—	—	—
13.	Blasentumor	145	120/70	64	37,2	130/85	87	37,1	37,0	—	5	1 S. 1 F.
14.	Blasentumor	60	135/80	80	37,5	140/85	81	37,6	37,6	—	—	—
15.	Prostatektomie	60	135/65	68	36,2	145/70	69	36,3	—	—	—	—
16.	Prostatektomie	70	135/80	65	36,7	135/80	66	36,9	36,8	—	4	—
17.	Blasenteratom	85	110/70	87	37,0	115/75	86	36,9	—	—	—	—

Lfd. Nr.	Diagnose	Transfusionsdauer Min.:	Vor der Transfusion			Nach der Transfusion			3 Std.-Kontr.	Reaktion	Frühere Transfusion	Davon Reaktion
			RR.	P.	T.	RR.	P.	T.				
18.	Blasenteratom	105	95/65	96	37,1	105/80	94	37,0	—	—	5	1 F.
19.	Prostatacarcinom	70	120/80	82	37,0	125/85	84	37,0	—	—	—	—
20.	Prostatacarcinom	65	105/75	83	36,8	110/85	87	37,0	36,9	—	—	—
21.	Prostatacarcinom	100	110/80	72	37,1	abgebrochen wegen Schüttelfrost						
22.	Blutender Magen	90	130/65	80	37,1	130/60	81	37,2	37,0	—	—	—
23.	Blutender Magen	80	120/65	80	37,2	125/65	83	37,3	37,3	—	—	—
24.	Blasencarcinom	75	100/75	100	37,4	115/80	97	37,6	37,6	—	—	—
25.	Blasencarcinom	110	110/75	96	37,4	120/80	95	37,5	37,4	—	—	—
26.	Blasencarcinom	120	120/75	92	37,5	135/85	91	37,8	37,8	—	—	—
27.	Blutender Magen	90	130/65	84	37,1	130/65	81	37,3	37,2	—	—	—
28.	Blasencarcinom	115	115/75	100	37,2	125/75	99	37,3	37,2	—	1	—
29.	Prostatacarcinom	60	95/75	95	37,3	115/85	100	37,4	—	—	2	—
30.	Prostatektomie	75	145/90	89	37,2	160/100	95	37,3	—	—	1	—
31.	Prostatacarcinom	65	130/85	68	36,4	145/95	67	36,4	—	—	1	—
32.	Prostatacarcinom	95	150/100	78	36,9	175/115	84	37,0	—	—	1	—

S. = Schüttelfrost
F. = Fieber

Zum Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Privatdozent Oberarzt Dr. F. Holle für die Überlassung des Themas, für die wertvollen Anregungen während der Durchführung der Arbeit und für deren stete Förderung sowie für die Übernahme des Referates meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Herrn Professor Dr. W. Wachsmuth bin ich für die Übernahme des Korreferates zu ergebenstem Dank verpflichtet.

Literaturverzeichnis

Berghoff: Zur Geschichte der Entwicklung der Bluttransfusion. Klin. Med. Wien, 3, 1948.

Dahr: Die Technik der Blutgruppen- und Blutfaktorenbestimmung. Georg Thieme-Verlag, Stuttgart, 4. Auflage, 1948.

Dahr: Grundsätzliches zur Frage der Transfusionsstörungen. Ärztl. Wschr. 1948, 737—743.

Dameshek-Neber: Zentralorgan für Gesamtchirurgie. Band 117, 1948.

Domanig: Die Bluttransfusion in der operativen Chirurgie. Wiener Klin. Wschr. 1949, 68—74.

Domanig: Erfahrungen bei 2500 Transfusionen mit konserviertem Blut. Chirurg 21, 68—71, 1950.

Domanig: Neue Grundlage der operativen Medizin, Dtsche. med. Wschr. 1949, 1047—1048.

Fuchsig: Zur Praxis der Blutkonservierung. Wiener Klin. Wschr. 1949, 244 bis 246.

Klendshoj-Witebsky: Reactions to single and multiple transfusions. Comparison between homologus and conditioned O-blood transfusions. Blood 5, 123—128, 1950.

Lutzeyer: Klinische Brauchbarkeit der Blutkonserve unter Berücksichtigung der Konservierungsmethodik. Ärztl. Wschr. 1950, 321—326 und 987—991.

Mc Clure-Hartmann Mangun: The control of blood transfusion hazards. Ann. Surg. 131, 628—640, 1950.

Oehlecker: Der Chirurg. Heft 5, 1950.

Schmidtmann: Bericht über die 2. Bluttransfusionskonferenz in Göttingen.

Schürch: Die Blutkonservierung und ihre praktische Bedeutung. 2. Österr. Ärztetag, Salzburg, Sept. 1948 Wien 1949, 28—42.

Schürch-Willenegger-Knoll: Blutkonservierung und Transfusion von Konservenblut. Basel 1942.

Swedberg-Widström-Alin: The importance of aseptic technique and the fallaciousness of chemical bacteriostatics in blood banking and plasma preserving. Acta med. scand. Stockholm 1947, 127.

Strumia: Blood transfusion reactions from apparently compatible blood. Anesthesiology 12, 85—89, 1951.

Till: The modern practice of blood transfusion. Ann. Roy. Coll. Surg. 6, 391—402, 1950.

Wachsmuth: Zeitbedingte Revision der Bluttransfusionsfrage. Ärztl. Wschr. 1948, 193—195.

Wallace, Richards: Some simple observations on transfusion reactions. Brit. med. J. 4552, 640—643, 1948.

Whitby: Blood transfusion and intravenous therapy. Ann. Roy. Surg. 1, 137—142, 1947.

Lebenslauf

Als zweiter Sohn des Gendarmeriemeisters Adolf Görtler und seine Ehefrau Katharina, geb. Schneider, wurde ich am 25. Januar 1926 in Würzburg geboren.

Nach Besuch der Volksschule trat ich 1938 in die Oberealschule Würzburg über. Nach fünfjähriger Unterbrechung, bedingt durch Wehrdienst, Kriegsgefangenschaft und Lazarettbehandlung, konnte ich ab 8. Januar 1948 wieder regelmäßig die Schule besuchen und legte im Juni 1948 die Reifeprüfung ab.

Im Wintersemester 1948/49 begann ich an der Universität Würzburg das Medizinstudium. Im April 1951 legte ich hier die ärztliche Vorprüfung und im Sommer 1954 die ärztliche Staatsprüfung ab.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Roman Görtler.